

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2001-81071

(P2001-81071A)

(43) 公開日 平成13年3月27日 (2001.3.27)

(51) Int.Cl.⁷

識別記号

F I

ターミナル* (参考)

C 0 7 C 239/20

C 0 7 C 239/20

4 H 0 0 6

審査請求 未請求 請求項の数 1 O L (全 5 頁)

(21) 出願番号

特願平11-256631

(22) 出願日

平成11年9月10日 (1999.9.10)

(71) 出願人 000004307

日本曹達株式会社

東京都千代田区大手町 2 丁目 2 番 1 号

(72) 発明者 田中 克典

神奈川県小田原市高田345 日本曹達株式
会社小田原研究所内

(74) 代理人 100096482

弁理士 東海 裕作 (外 1 名)

Fターム (参考) 4H006 AA02 AC52 BA02 BA06 BA28

BA29 BA32 BA44 BA46 BA51

BA65 BB11 BB12 BB20 BB21

BB25 BB31 BC10 BE90

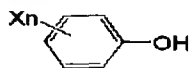
(54) 【発明の名称】 フェノキシアミン類の製造法

(57) 【要約】

【課題】 農薬、医薬等の中間体として有用なフェノキシアミン類の製造法を提供する。

【解決手段】 一般式 (1)

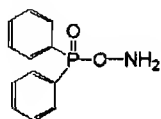
【化1】



(1)

(式中、Xは、ニトロ基、シアノ基、水酸基、ハロゲン原子等を表し、nは0又は1～5の整数を表し、nが2以上のとき、Xは同一でも相異なっても良い。) で表される化合物と、式 (2)

【化2】

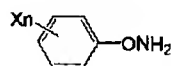


(2)

で表される化合物とを反応させることにより一般式

(3)

【化3】



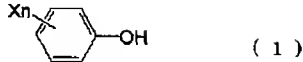
(3)

(式中、X、nは前記と同じ意味を表す。) で表されるフェノキシアミン類を製造する。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 一般式(1)

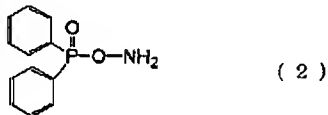
【化1】



(式中、Xは、ニトロ基、シアノ基、水酸基、ハロゲン原子、C₁₋₄ アルキル基、C₁₋₄ ハロアルキル基、C₂₋₅ アルケニル基、C₂₋₅ アルキニル基、C₂₋₅ ハロアルケニル基、C₂₋₅ ハロアルキニル基、C₁₋₄ アルコキシ基、C₁₋₄ ハロアルコキシ基、C₁₋₄ アルキルチオ基、C₁₋₄ アルキルスルフィニル基、C₁₋₄ アルキルスルホニル基、C₁₋₄ アルコキシカルボニル基、C₁₋₄ ハロアルコキシカルボニル基、C₁₋₄ アルキルアミノカルボニル基、C₁₋₄ ハロアルキルアミノカルボニル基、C₁₋₄ ジアルキルアミノカルボニル基、C₁₋₄ アルキルチオカルボニル基、C₁₋₄ アルキルカルボニル基、C₁₋₄ ハロアルキルカルボニル基、C₁₋₄ アルキルアミノスルホニル基、ジC₁₋₄ アルキルアミノスルホニル基、アミノ基、C₁₋₄ アルキルアミノ基、ジC₁₋₄ アルキルアミノ基を表す。nは0又は1～5の整数を表し、nが2以上のとき、Xは同一でも相異なっても良い。) で表される化合物と、

式(2)

【化2】



で表される化合物とを反応させることを特徴とする一般式(3)

【化3】



(式中、X、nは前記と同じ意味を表す。) で表されるフェノキシアミン類の製造法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明は、農薬、医薬等の中間体として有用なフェノキシアミン類の製造法に関する。

【0002】

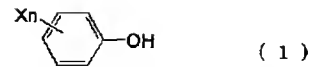
【発明が解決しようとする課題】 本発明の目的は、医薬品の合成中間体(Eur. J. Med. Chem. (1994), 29(9), 659-656)や、農薬の合成中間体(国際公開報. WO 90 01874号記載)として有用な化合物であるフェノキシアミン類の工業的に有利な製造法を提供することである。

【0003】

【課題を解決するための手段】 本発明は、一般式(1)

【0004】

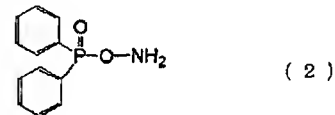
【化4】



【0005】 (式中、Xは、ニトロ基、シアノ基、水酸基、ハロゲン原子、C₁₋₄ アルキル基、C₁₋₄ ハロアルキル基、C₂₋₅ アルケニル基、C₂₋₅ アルキニル基、C₂₋₅ ハロアルケニル基、C₂₋₅ ハロアルキニル基、C₁₋₄ アルコキシ基、C₁₋₄ ハロアルコキシ基、C₁₋₄ アルキルチオ基、C₁₋₄ アルキルスルフィニル基、C₁₋₄ アルキルスルホニル基、C₁₋₄ アルコキシカルボニル基、C₁₋₄ ハロアルコキシカルボニル基、C₁₋₄ アルキルアミノカルボニル基、C₁₋₄ ハロアルキルアミノカルボニル基、C₁₋₄ ジアルキルアミノカルボニル基、C₁₋₄ アルキルチオカルボニル基、C₁₋₄ アルキルカルボニル基、C₁₋₄ ハロアルキルカルボニル基、C₁₋₄ アルキルアミノスルホニル基、ジC₁₋₄ アルキルアミノスルホニル基、アミノ基、C₁₋₄ アルキルアミノ基、ジC₁₋₄ アルキルアミノ基を表す。nは0又は1～5の整数を表し、nが2以上のとき、Xは同一でも相異なっても良い。) で表される化合物と、式(2)

【0006】

【化5】



【0007】 で表される化合物とを反応させることを特徴とする式(3)

【0008】

【化6】



【0009】 (式中、Xおよびnは前記と同一の意味を表す。) で表されるフェノキシアミン類の製造法である。

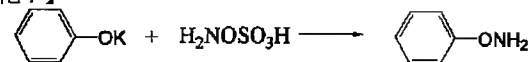
【0010】

【従来の技術】 従来、フェノール類から、前記一般式(3)で表されるフェノキシアミン類の製造法としては、例えば以下の方法が知られている。

【0011】 1) フェノールのアルカリ金属塩とヒドロキシアミン-O-スルホン酸との反応による方法(Chem. Ind. (1962) 559-560, 特開平4-368360)

【0012】

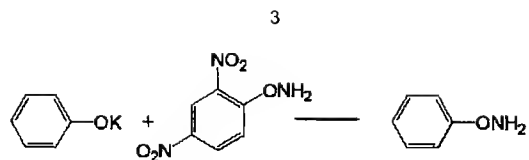
【化7】



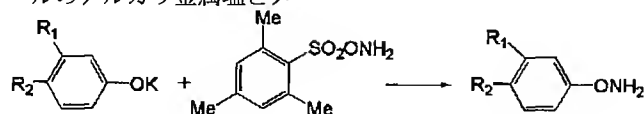
【0013】 2) フェノールのアルカリ金属塩と、弗化ニトロベンゼンとヒドロキシルアミンから得られるニトロフェノキシアミン類の反応による方法。(特開昭60-169447)

【0014】

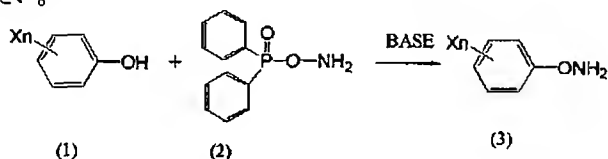
【化8】



【0015】3) 置換フェノールのアルカリ金属塩とメ



【0017】(式中R1およびR2は、水素原子、メチル、クロルまたは一緒になって(CH2)4を表す。) 10
 しかしながらこれらの方法は、良好な収率が得られがたく、又、オルト位に置換基を有する場合は適用が困難であったり、ベンゼン環上の置換基が限定されるなど、工業的に有利な方法とはいえない。



20

【0020】すなわち、一般式(1)で表される置換基を有してもよいフェノールを不活性溶媒中、アルカリ存在下、O- (ジフェニルホスフィニル) ヒドロキシルアミン(2)と反応させることにより、一般式(3)で表されるフェノキシアミン類を得ることができる。

【0021】反応に用いられる塩基としては、水酸化カリウム、水酸化ナトリウムなどのアルカリ金属水酸化物、水酸化カルシウム、水酸化マグネシウム等のアルカリ土類金属水酸化物、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等のアルカリ金属炭酸塩、炭酸カルシウム等のアルカリ土類金属炭酸塩、ソジウムメチラート、t-BuOKなどのアルコラート類、NaH、n-BuLi等のアルカリ金属類、LDA等の金属アミド類、ピリジン、トリエチルアミン等の有機塩基などを例示することができる。

【0022】反応に用いられる溶媒としては、ベンゼン、トルエン等の炭化水素類、ジクロロメタン、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素類、THF、ジオキサン等のエーテル類、アセトニトリル、DMF、DMSO、水等、およびこれらの2種以上の混合溶媒を例示することができる。反応は反応が完了するまで、-20℃から用いる溶媒の沸点までの間で行われる。また、第四級アンモニウム塩などの相間移動触媒を用いて、二相系で反応を行うこともできる。

【0023】さらに、一般式(1)で表されるフェノール類と塩基を反応させ、得られたフェノレートを単離した後に、O- (ジフェニルホスフィニル) ヒドロキシルアミン(2)と反応させることによっても一般式(3)で表されるフェノキシアミン類を得ることができる。

【0024】アミノ化剤であるO- (ジフェニルホスフィニル) ヒドロキシルアミン(2)は、例えばJ. C. 50

シチレンスルホニルヒドロキシルアミンとの反応による方法。(Synthesis (1980) 461-463)

【0016】

【化9】

【0018】

【発明の実施の形態】本発明の製造法を反応式で示せば下記のとおりである。

【0019】

【化10】

S. Perkin I, 3284 (1981)に記載の方法、即ち、ジフェニルホスフィン酸とヒドロキシルアミンとの反応等で製造することができる。

【0025】本発明の目的化合物は、反応終了後、通常の後処理をおこなうことで得ることができる。また、本発明で得られた化合物の構造は、NMR、IR、MASSスペクトル等によって決定した。

【0026】

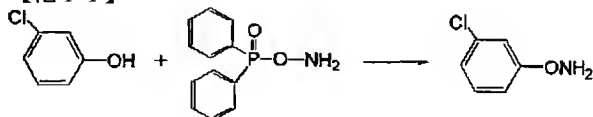
【実施例】次に実施例を挙げて、本発明を更に詳細に説明する。

(実施例1)

3-クロロフェノキシアミンの製造

【0027】

【化11】



【0028】3-クロロフェノール1.0g (7.8mmol)をDMF10mlに溶解し、0℃でt-BuOK0.87g (7.8mmol)を少しずつ加え30分攪拌した。次に、0℃でO- (ジフェニルホスフィニル) ヒドロキシルアミン1.7g (7.8mmol)を少しずつ加え室温で4時間攪拌した。反応液に水を加えジエチルエーテルで抽出後、5%NaOH水溶液、次に水で洗浄し無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒をロータリーエバポレーターで留去し、目的物0.78gをオイルとして得た。

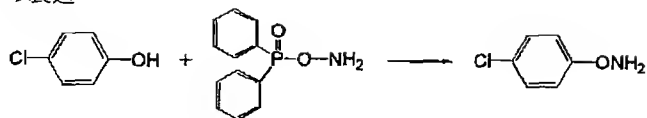
¹H-NMR (CDCl₃, δ, ppm)

5.87 (2H, bs)、6.88-7.03 (2H,

m)、7. 15-7. 29 (2H, m)

【0029】(実施例2)

4-クロロフェノキシアミンの製造



【0031】4-クロロフェノール2. 58g (20.0mmol)をDMF20mlに溶解し、0℃でt-BuOK 2. 25g (20.0mmol)を少しずつ加え30分攪拌した。次に、0℃でO- (ジフェニルホスフィニル) ヒドロキシルアミン4. 4g (20.0mmol)を少しずつ加え室温で2時間攪拌した。反応液に水を加えジエチルエーテルで抽出後、5%NaOH水溶液、次に水で洗浄し無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒をロータリーエバポレーターで留去し、目的物1. 22gをオイルとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃, δ, ppm)

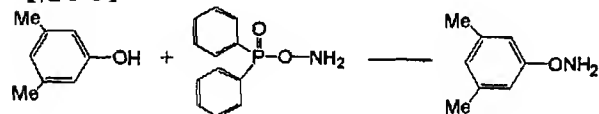
5. 87 (2H, bs)、7. 09 (2H, d)、7. 23 (2H, d)

【0032】(実施例3)

3, 5-ジメチルフェノキシアミンの製造

【0033】

【化13】



【0034】3, 5-ジメチルフェノール1. 0g (8. 2mmol)をDMF10mlに溶解し、0℃でt-BuOK 0. 92g (8.2mmol)を少しずつ加え30分攪拌した。次に、0℃でO- (ジフェニルホスフィニル) ヒドロキシルアミン1. 97g (8.2mmol)を少しずつ加え室温で1.5時間攪拌した。反応液に水を加えジエチルエーテルで抽出後、5%NaOH水溶液、次に水で洗浄し無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒をロータリーエバポレーターで留去し、目的物0. 29gをオイルとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃, δ, ppm)

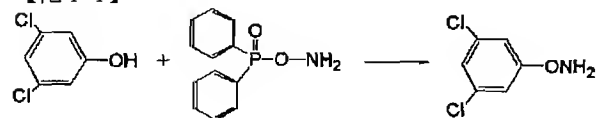
2. 30 (6H, s)、5. 79 (2H, bs)、6. 60 (1H, s)、6. 78 (2H, s)

【0035】(実施例4)

3, 5-ジクロロフェノキシアミンの製造

【0036】

【化14】



【0037】3, 5-ジクロロフェノール2. 0g (1

【0030】

【化12】

2.3mmol)をDMF20mlに溶解し、0℃でt-BuOK 1. 4g (12.3mmol)を少しずつ加え30分攪拌した。次に、0℃でO- (ジフェニルホスフィニル) ヒドロキシルアミン2. 7g (12.3mmol)を少しずつ加え室温で4時間攪拌した。反応液に水を加えジエチルエーテルで抽出後、5%NaOH水溶液、次に水で洗浄し無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒をロータリーエバポレーターで留去し、目的物1. 0gを結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃, δ, ppm)

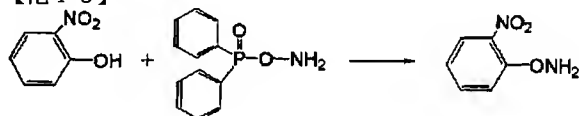
5. 91 (2H, bs)、6. 94 (1H, d)、7. 09 (2H, d)

【0038】(実施例5)

2-ニトロフェノキシアミンの製造

【0039】

【化15】



【0040】2-ニトロフェノール1. 0g (7.2mmol)をDMF10mlに溶解し、0℃でt-BuOK 0. 81g (7.2mmol)を少しずつ加え30分攪拌した。次に、0℃でO- (ジフェニルホスフィニル) ヒドロキシルアミン1. 6g (7.2mmol)を少しずつ加え室温で12時間攪拌した。反応液に水を加えジエチルエーテルで抽出後、5%NaOH水溶液、次に水で洗浄し無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒をロータリーエバポレーターで留去し、目的物0. 32gを結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃, δ, ppm)

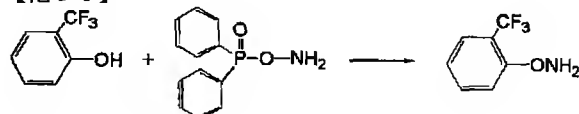
6. 18 (2H, bs)、7. 03 (1H, t)、7. 57 (1H, t)、7. 81 (1H, d)、7. 90 (1H, d)

【0041】(実施例6)

2-トリフロロメチルフェノキシアミンの製造

【0042】

【化16】

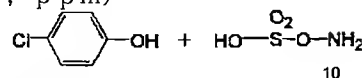


【0043】2-トリフロロメチルフェノール2. 0g (12mmol)をDMF20mlに溶解し、0℃でt-Bu

7

OK 1. 4 g (12mmol) を少しづつ加え 30 分攪拌した。次に、0℃で O- (ジフェニルホスフィニル) ヒドロキシルアミン 2. 7 g (12mmol) を少しづつ加え室温で 12 時間攪拌した。反応液に水を加えジエチルエーテルで抽出後、5% NaOH 水溶液、次に水で洗浄し無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒をロータリーエバポレーターで留去し、目的物 1. 0 g をオイルとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃, δ, ppm)



【0046】水 420 ml に苛性カリウム 33. 6 g を溶解し、4-クロロフェノール 77. 1 g (0.66mol) を加えた。次いで、トルエン 200 ml を加え加熱還流下、ヒドロキシアミン-O-スルホン酸 17 g を水 40 ml に溶解し滴下した。30 分還流下反応後、冷却してジエチルエーテルで抽出し、5% NaOH 水溶液、次に水で洗浄し無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒をロータリーエバポレーターで留去し、目的物 3. 2 g をオイルとして得た。

【0047】

【発明の効果】本発明の方法によれば、医薬、農薬等の中間体として有用な、種々の置換基を有するフェノキシアミン類を、簡便に高収率で製造することができる。本

8

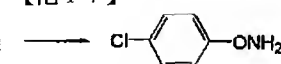
6. 04 (2H, bs)、7. 00 (1H, t)、7. 45-7. 56 (2H, m)、7. 68 (1H, d)

【0044】(比較例)

従来技術 1) Chem. Ind. (1962)559-560 に記載されている方法に従い、4-クロロフェノキシアミンの製造を行った

【0045】

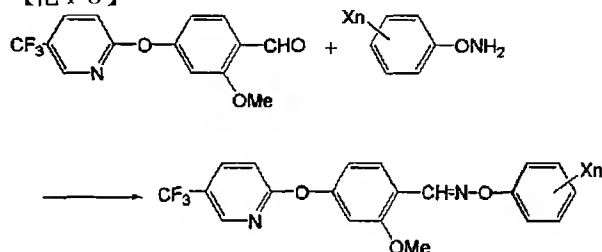
【化 17】



発明に係わる化合物は、例えば下記反応式に示すように、WO90/1874 号記載の除草剤を製造する中間体として用いることができる。

【0048】

【化 18】



30

40

50